

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1936

THÈSE

N° 126

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Jean BOUSQUET

Né à Paris le 24 Octobre 1907

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

CONCEPTION PATHOGÉNIQUE ACTUELLE

DES COLIBACILLOSES

ET

INFECTIONS D'ORIGINE INTESTINALE

Président : L. TANON, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1936

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1936

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Jean BOUSQUET

Né à Paris le 24 Octobre 1907

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

CONCEPTION PATHOGÉNIQUE ACTUELLE

DES COLIBACILLOSES

ET

INFECTIONS D'ORIGINE INTESTINALE

Président : L. TANON, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1936

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale.....	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie.....	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale.....	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée.....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale .	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale.....	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements.....	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	N...
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
	MULON.
Professeurs sans chaire	OLIVIER.
	VERNE.
	MOCQUOT.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	
BÉNARD (Henri)	Pathologie médicale.
BERNARD Étienne.	Pathologie médicale.
BESANÇON (J.)	Hydrologie.
BOULIN	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHEVALLIER	Pathologie médicale.
DOGNON	Physique.
FEY	Urologie.
GALLIARD	Parasitologie.
GASTINEL	Bactériologie.
DE GAUDART D'ALLAINES	Pathologie chirurgicale.
GAYET	Physiologie.
GIROUD	Histologie.
HAGUENAU	Pathologie médicale.
HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie.
HAZARD	Pharmacologie.
HUGUENIN	Anatomie pathologique.
JOANNON	Hygiène.
LABBÉ (Henri)	Chimie biologique.

MM.	
LACOMME	Obstétrique.
LANTUÉJOUL	Obstétrique.
LAROCHE (Guy)	Pathologie médicale.
LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
M ^{lle} J. LÉVY	Pharmacologie.
LÉVY-VALENSI	Neurologie et Psychiâtrie.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET	Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
OBERLING	Anatomie pathologique.
PETIT-DUTAILLIS	Pathologie chirurgicale.
PIÉDELIEVRE	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
RICHET	Physiologie.
SANNIÉ	Chimie biologique.
SÉNÈQUE	Pathologie chirurgicale.
TROISIER	Pathologie expérimentale.
TURPIN	Pathologie médicale.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT.	Physiologie.

MM.	
LEROUX	Anatomie pathologique.
NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

MM.		MM.	
ABRAMI	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgicale.
ALAJOUANINE ..		BROCQ.....	
AUBERTIN		CADENAT.....	
BRULÉ		GATELLIER	
CHABROL		HEITZ-BOYER ..	
CHIRAY		MOURE	
DONZELOT		QUENU.....	
DUVOIR.....		SCHWARTZ.....	
LIAN		VELTER	
PASTEUR - VALLERY - RADOT.....			
SÉZARY			
MM.			
ECALLE	} Clinique obstétricale.		
GUÉNIOT			
LE LORIER.....			
LÉVY-SOLAL			
METZGER			

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A M. LE PROFESSEUR LOUIS TANON

Professeur d'Hygiène à la Faculté de Médecine de Paris
Conseiller technique sanitaire au Ministère de la Santé Publique
Inspecteur général des Services techniques d'Hygiène à la Préfecture
de Police
Officier de la Légion d'Honneur

*Qui m'a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.
Hommage de ma respectueuse reconnaissance.*

A M. LE DOCTEUR H. CAMBESSÉDÈS

Ancien chef de Clinique de la Faculté de Médecine de Paris

*Qui m'a inspiré ce travail.
En témoignage de ma respectueuse
gratitude.*

INTRODUCTION

La colibacillose est une entité morbide de date récente. Depuis qu'elle a fait son apparition dans la nosographie, elle a suscité un nombre considérable de recherches et de travaux, tandis que son domaine, primitivement assez restreint, s'étendait à toutes les branches de la pathologie. Ainsi, c'est d'abord par les infections urinaires qu'elle s'était signalée à l'attention, mais successivement le pédiatre, l'accoucheur et le gynécologue, le gastro-entérologue et même le psychiatre ont eu à s'en occuper.

Actuellement, la colibacillose constitue un groupe d'affections variées, si répandu qu'aucun médecin ne peut l'ignorer. Et c'est la raison pour laquelle tant de travaux ont paru dans ces dernières années à son sujet. Il se passe pour la colibacillose ou maladie exentérale ce qui s'est passé il y a quelque quarante ans pour l'appendicite qui d'affection rarement diagnostiquée sur le vivant est devenue rapidement la maladie chirurgicale la plus fréquente. Cependant, pas plus pour l'appendicite que pour les colibacillooses, il n'est possible de soutenir qu'il s'agit

d'autre chose que d'un gros chapitre de pathologie, longtemps ignoré parce que rarement décelé et que les progrès des méthodes d'investigation et les perfectionnements de la technique permettent de mettre en évidence dans un bien plus grand nombre de cas.

Cependant, malgré la fréquence avec laquelle on pose maintenant le diagnostic d'infections colibacillaires, malgré les expériences multiples qui ont été faites depuis le début du siècle et tandis que l'accord est fait entre les médecins en ce qui concerne la symptomatologie et le traitement, au contraire, les explications pathogéniques sont d'une multiplicité telle qu'il est pour le moment impossible de se faire une idée exacte de la voie d'accès du germe pathogène aux organes qu'il touche. C'est ainsi que le colibacille se présente à la fois sous une forme saprophyte dans l'intestin, et comme un agent de suppuration très actif dans la plupart des organes. Les hypothèses admises par les différents auteurs pour expliquer que ce germe universellement répandu, hôte général de l'intestin de l'homme, puisse sortir du tube digestif et, empruntant une voie quelconque, aller léser les émonctoires et les autres viscères, sont extrêmement nombreuses. Mais très rares sont celles qui satisfassent parfaitement les besoins de logique de l'esprit. Il est probable que plusieurs de ces hypothèses répondent à un processus réel.

Tenter de faire le point de toutes ces données pathogéniques est le but que nous nous proposons

d'atteindre dans ce travail. Nous tâcherons de citer toutes les hypothèses importantes et étayées par des expériences et nous terminerons en essayant de faire le départ entre ce qui est bien établi et ce qui reste inexpliqué.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

Le colibacille a été découvert en 1885 par ESCHERICH, qui lui dénia en même temps tout rôle pathogène. L'année suivante, CLADO isole du pus des infections urinaires un germe pathogène qu'il nomme bactérie septique et qui est étudiée en 1888 par ALBARAN et HALLÉ sous le nom de bactérie pathogène. Ces auteurs reconnaissent ce microbe comme l'agent d'infections rénales suppurées et admettent déjà qu'il peut avoir une propagation sanguine. Rien alors ne permettait de penser qu'il existât un rapport entre le bactérium coli commune d'ESCHERICH et la bactérie pathogène vue par CLADO.

C'est en 1891 que Ch. ACHARD et J. RENAULT, trouvant dans le rein d'une femme morte d'urémie la bactérie d'ESCHERICH, concluent à l'identité des deux germes décrits. L'année suivante, KROGIUS, en Allemagne, établit à nouveau cette identité. La bactérie pyogène disparaît. En 1892 également, BAZY produit la cystite par injection intra-veineuse de culture de bactérium coli commune et ligature de la verge, en même temps que REBLAUD, dans son

mémoire intitulé : « des infections du rein et du bassin consécutives à la compression de l'uretère par l'utérus gravide », émet l'hypothèse que l'intestin est la source de ces infections.

Les infections colibacillaires entrent dès ce moment dans une phase d'études cliniques et successivement des angiocholites, des péritonites, des ostéomyélites, des paralysies sont décrites tandis que des expérimentateurs s'attachent à la bactériurie simple à colibacilles. Les noms de THOINOT et MASSELIN, GILBERT et LION, BARLOW, ZUCKERKANDL, CHARRIN et ROGER, AKERMANN, PASKAY, LARUELLE, VON KLECKI, BAR et CATHALA restent attachés à des apports nouveaux à l'édifice des colibacilloses. En 1914, au Congrès International d'Urologie, SUTER présente un rapport sur la colibacillurie. En même temps, c'est à l'origine intestinale du microbe pathogène et à sa propagation par la voie hématique que plusieurs auteurs parmi lesquels BAR et CATHALA ROWSING se rallient.

Cependant le rapport entre les troubles intestinaux et les affections de l'appareil urinaire n'était pas encore très solidement établi et c'est à M. HEITZ-BOYER que revient le mérite d'avoir, dès 1919, fait la synthèse des notions acquises, et créé, après de sérieuses recherches, le concept de « Syndrome Entéro-rénal ». Sous ce nom, HEITZ-BOYER entendait un syndrome général complexe dont l'aboutissant est bien dans les voies urinaires mais dont le point de départ est dans l'intestin avec, comme étape inter-

médiaire pour aller de celui-ci à celle-là, la voie circulatoire. L'auteur a encore élargi cette conception en renforçant le terme de syndrome entéro-rénal, par celui de maladie exentérale, qui représente bien plus une infection générale plurimicrobienne ou une toxémie intéressant tout l'organisme à des degrés divers, qu'une maladie purement locale et causée par un seul germe le colibacille. Dans cette maladie, les troubles urinaires tiennent une place primordiale du fait que ces troubles constituent l'agent révélateur habituel.

Depuis cette époque, le syndrome entéro-rénal et sa pathogénie ont été étudiés par de nombreux auteurs. MM. LÆPER, BESREDKA et OECONOMOS ont analysé, tour à tour, le mécanisme de l'infection colibacillaire expérimentale. Le rapport de MM. PHILIPPART et de GRAEVE sur les colibacilluries met au point le problème de l'étape d'élimination de la migration du colibacille. Les travaux du P^r VINCENT, sur les toxines du bactérium coli commune établit l'existence d'une endotoxine et d'une exotoxine, tandis que FISCH, de la Clinique Urologique de Necker, s'attache surtout au stade intestinal et à l'étape sanguine du colibacille.

Le Congrès de la colibacillose tenu en 1934 à Châtel-Guyon, apporte des preuves nouvelles à l'origine intestinale du syndrome entéro-rénal, mais peu d'indications précises concernant la pathogénie de ce syndrome. Cependant, les atteintes génitales digestives, neurologiques et les colibacilloses du

nouveau-né étaient bien étudiées dans des rapports complets.

Actuellement, si la pathogénie du syndrome entéro-rénal présente encore quelques points obscurs, il faut bien reconnaître que l'ensemble de la migration du colibacille est connue, et c'est cette migration à quatre étapes que nous nous proposons d'étudier dans ce travail.

CHAPITRE II

LA MIGRATION DU COLIBACILLE DANS LE SYNDROME ENTÉRO-RÉNAL

Le colibacille est extrêmement abondant dans la nature. Il se trouve dans la terre et dans l'intestin des hommes et de tous les animaux, y compris les invertébrés.

Chez l'homme il se multiplie tout spécialement dans la partie initiale du gros intestin : le cæcum et le côlon ascendant. Leur nombre, qui serait considérable à ce niveau, diminuerait à mesure que le bol fécal progresse, sous l'influence des fermentations et putréfactions causées par tous les germes intestinaux y compris le coli lui-même. Dans les fèces, sa proportion normale est d'environ 0,5 %, contre 77 % aux anaérobies, la flore fécale totale comprenant 4 millions de germes par millimètre cube.

Le colibacille est un saprophyte. On le trouve quelques heures après la naissance dans l'intestin du nourrisson en l'absence de toute alimentation et ce n'est normalement qu'après la mort, ou pen-

dant la période agonique qu'il se généralise dans l'organisme. Au contraire, pendant la vie, tous les organes lui sont normalement fermés, et on ne peut mettre en évidence sa présence que dans la partie toute terminale des voies excrétoires annexes (voies pancréatiques et biliaires, GILBERT et LIPPMANN) et la partie basse des voies génito-urinaires, en particulier le vagin, où SMITH le trouve 5 jours après la naissance.

MELCHIOR, PFEIFFER et ROWSING prétendent même que le colibacille est un hôte habituel de l'urètre postérieur.

Au point de vue pathologique, le bactérium coli commune est essentiellement un germe de suppuration. Il peut dans les conditions que nous étudierons plus loin atteindre et léser les organes les plus variés de tous les appareils (respiratoire, circulatoire, digestif, urinaire, génital, système nerveux). Pour beaucoup d'auteurs, la cause initiale de ce rôle pathogène résiderait dans une augmentation de virulence du germe. Il faudrait de plus, pour d'autres, faire intervenir une augmentation de vulnérabilité des organes, une véritable sensibilisation de l'organisme, dans l'interprétation de cette brusque transformation d'un agent saprophyte et inoffensif en agent pathogène.

Au point de vue expérimental, il semble que les choses se présentent plus simplement. En effet, si l'ingestion de culture pure de coli ne cause au lapin aucune sorte d'infection, l'injection sous-cutanée

de la même culture donne naissance à des troubles qui vont du simple abcès chaud au lieu de l'inoculation, si le germe est peu virulent ou en faible quantité, à la septicémie aiguë entraînant des lésions analogues à celles que cause le bacille d'EBERTH, et la mort si la culture est très virulente ou la dose très forte.

En résumé, il semble bien établi que si le colibacille, hôte habituel et saprophyte de l'intestin est inoffensif dans ces conditions pour l'organisme qui l'héberge, il peut, lorsqu'il sort de l'intestin, occasionner à tous les organes qu'il touche des lésions dont l'ensemble constitue le groupe nosologique de la colibacillose.

On peut concevoir deux grandes voies par lesquelles le colibacille pourrait pénétrer dans toutes les parties de l'économie. où il a été décelé : la voie ascendante qui a de nombreux partisans et donnant une infection exogène, et la voie descendante causant l'infection endogène.

La voie ascendante est soutenue par tous ceux qui pensent que le colibacille intestinal ne peut devenir pathogène et que les coli-infections courantes sont causées par un autre germe de race très voisine mais de propriétés nocives différentes et introduit dans l'organisme de l'extérieur. Cependant, les auteurs qui se sont attachés à l'étude bactériologique du germe depuis sa découverte jusqu'à aujourd'hui soutiennent que le bactérium coli commune ne diffère en rien, ni au point de vue

morphologique, ni au point de vue biologique du microorganisme, agent des colibacilloses. Quoiqu'il en soit, la voie ascendante paraît ne pas pouvoir être mise en doute pour un certain nombre d'affections. C'est ainsi que quelques cas d'infections urinaires ou génitales à colibacilles transmis par contagion vénérienne, existent dans la littérature médicale (Van der PLUYM, Tër LAAG, HORDER, THOMAS, etc.). De même, certaines infections basses des voies urinaires féminines sont expliquées par la souillure des orifices urinaire et génital par les colibacilles dont la présence constante est normale dans le voisinage de l'anus (PASTEAU, STROMINGER, ROHMER). Les germes peuvent même remonter jusqu'au rein et COMBY d'une part, GAUCHER et ABRAMI d'autre part rapportent deux observations de pyérites colibacillaires consécutives à une vulvovaginite. Le contact des organes génitaux urinaires du nourrisson avec ses matières fécales pourrait expliquer une grande partie des cas de colibacilloses du nouveau-né. Mais ces faits sont, de l'avis des pédiatres, exceptionnels. En faveur encore de la voie ascendante des infections urinaires, on peut citer l'expérience de HELMHOLTZ qui ne détermine celles-ci par injection intra-veineuse de cultures de colibacilles que dans 10 % des cas, et la théorie de FRANK d'après qui la prédominance des lésions histologiques du rein au niveau du bassinet, plaide pour la voie ascendante. Nous ne citons que pour mémoire la théorie ancienne suivant laquelle le

colibacille pourrait remonter par le canal cholédoque et causer les cholécystites.

Il ne semble donc pas possible de mettre en doute la réalité de quelques cas d'infection d'origine exogène, mais ces cas ne semblent constituer qu'un petit chapitre du grand groupe des colibacilloses.

Aussi faut-il, à côté des voies ascendantes reconnaître aux infections colibacillaires une origine descendante ou endogène. ALBARRAN, le premier, avait émis l'hypothèse que les infections des voies urinaires à colibacilles reconnaissaient une origine sanguine. Plus tard HEITZ-BOYER, en créant le syndrome entéro-rénal et la maladie exentérique, eut le grand mérite d'expliquer le mécanisme de ces infections endogènes. C'est lui qui a montré que dans la grande majorité des cas le germe pathogène venait de l'intestin et atteignait le rein en passant par la voie sanguine.

Beaucoup d'auteurs se sont depuis intéressés à la question et nombreuses sont actuellement les théories qui font bien venir l'agent causal des colibacilloses de l'intestin, mais qui lui reconnaissent un mode de propagation plus ou moins direct. Ainsi, le passage du germe d'un appendice malade à l'ovaire par simple propagation, à l'occasion d'une ptose cæcale, est soutenue par le Pr VAUTRIN et ses élèves (flirt appendiculo-ovarien). Le passage direct de l'intestin à l'ovaire, à la prostate, au rein par la voie lymphatique, l'essaimage direct du coli dans la cavité péritonéale, sont des faits attestés par

d'autres auteurs. Il ne semble pas que l'on puisse les mettre en doute, mais la voie sanguine paraît, néanmoins, la plus importante et c'est elle que nous allons, maintenant, étudier en détails.

La voie sanguine du syndrome entéro-rénal peut se subdiviser en autant d'étapes qu'il y a de milieux traversés par le germe. C'est ainsi que nous passerons en revue : une étape intestinale qui est très importante puisque c'est là que se trouve le réservoir de virus ;

une étape lymphatique soupçonnée par plusieurs auteurs et que des expériences récentes de MM. CAMBESSÉDÈS et BOURGEOIS ont mise en évidence ;

un étape sanguine qui fait partie de la définition même de M. HEITZ-BOYER et qui a été bien étudiée par le P^r LEGUEU et M. FISCH ;

une étape rénale d'élimination, enfin à laquelle s'ajoutent les autres syndromes décrits : entéro-hépatique, entéro-pulmonaire, entéro-génital, etc.

1^o Étape intestinale

Nous avons vu que le colibacille est un germe intestinal et qu'il vit à ce niveau en saprophyte, sans causer aucun trouble dans les circonstances habituelles.

Tous les auteurs ne sont pas d'accord sur la question de savoir si son existence est normale dans toute la longueur du tube intestinal. Cependant, pour la plupart, le colibacille est surtout un saprophyte du

gros intestin. Les auteurs allemands estiment que sa présence est un fait normal dans celui-ci, mais constitue un fait pathologique dans l'intestin grêle. Pour certains d'entre eux, MORO et ses élèves KLOCMANN et KAHN, ce serait même le reflux du germe dans l'iléon, par la valvule iléo-cæcale qui déterminerait son passage dans le sang. Ces auteurs provoquent expérimentalement ce reflux, soit en maintenant les animaux à une température élevée, soit en modifiant leur régime alimentaire par l'adjonction d'acides gras (beurre et vinaigre) en abondance, ou de podophyllin dont l'effet irritant sur muqueuse atteint le même résultat. BERNHEIM et KARRER, reprenant ces recherches déterminent le reflux cæcoléal par l'injection intra-péritonéale de toxine diphtérique au chien.

Pour M. GOIFFON, le reflux n'est pas indispensable pour provoquer, dans le grêle, la présence du colibacille. Mais l'insuffisance de sécrétion des glandes digestives pourrait permettre au germe de s'y développer. De plus, cette pullulation dans un segment du tube digestif où normalement il ne se trouve pas, entraînerait non seulement le passage du colibacille en dehors de l'intestin mais la fermentation des hydrates de carbone non encore absorbés (colite acide).

M. GOIFFON se base, pour soutenir que c'est bien dans l'intestin grêle que la présence du coli est pathologique, sur les constatations suivantes :

1^o Présence constatable par tubage de colibacilles dans le duodénum chez certains colibacillaires.

2° Chocs observés parfois après l'ingestion d'auto-vaccins.

3° Existence de colibacilluries, consécutives chez le lapin, à l'ingestion de cultures.

En faveur de cette théorie, on peut citer l'opinion de MORO et SITTLERS, pour lesquels l'invasion du grêle par le colibacille, chez le nourrisson, serait la cause des gastro-entérites, et la découverte du germe dans le duodénum de celui-ci pendant cette maladie (BESSAN-BOSSERT). Expérimentalement, le cobaye nouveau-né, nourri au lait de vache, contracterait une gastro-entérite mortelle et l'autopsie révélerait dans son duodénum la présence du bactérium coli commune.

Les auteurs américains ont mis en évidence, par leurs expériences, la présence en grande quantité du colibacille dans le cæcum. Pour eux, c'est à ce niveau que le germe se multiplierait et ce ne serait qu'à sa destruction pendant le transit colique qu'il faudrait attribuer sa faible proportion dans la flore fécale.

Quoiqu'il en soit de cette localisation précise, il semble que son repaire habituel dans l'organisme soit le cæcum et le côlon. Mais la muqueuse saine de ces segments intestinaux se comporte, tous les auteurs sont d'accord sur ce point, vis-à-vis du germe comme une barrière infranchissable. Aussi, seules des circonstances pathologiques anatomiques ou histologiques particulières permettent d'expliquer la perméabilité fortuite de cette muqueuse

à l'égard du bacille, cette « hyperméabilité » de l'intestin, selon l'expression de M. HEITZ-BOYER.

Toutes les altérations d'ordre mécanique, inflammatoire ou sécrétoire ont été alléguées comme pouvant, au même titre, favoriser l'émigration du colibacille. Nous allons les passer rapidement en revue.

Parmi les altérations d'ordre mécanique, on a invoqué les causes de ralentissement ou d'accélération du transit intestinal et au premier rang, la stase intestinale chronique. Les expériences d'HEUBNER ont, en effet, prouvé à cet égard, que la constipation détermine le passage du colibacille dans le sang et dans l'urine. L'insuffisance de l'évacuation stercorale, la stase au niveau de l'angle droit du côlon (FISCH), la stase cæcale (DUVAL et ROUX, GAEHLINGER et BÉCART), la ptose du transverse avec ses coudures à angle aigu au niveau des angles (coudures en canons de fusil), rétrécissements, spasmes, coudures par brides de périviscérite, volvulus, Mégacôlon (BERNHEIM de Lyon) et dolichocôlon sont les facteurs d'ordre mécanique les plus souvent invoqués. Pour M. TRÉMOLLIÈRES, la stase, en s'accroissant, finirait par causer un reflux par la valvule iléo-cæcale ou une stase iléale et l'infection par résorption de produits toxiques. La ptose cæcale est invoquée par GUILLEMIN à l'appui de la théorie du Pr VAUTRIN sur les transactions possibles entre l'appendice et l'ovaire. On ne peut terminer l'énumération de ces causes mécaniques sans citer les

expériences de POSNER, LERVIN et VON KLECKI qui provoquent la colibacillémie et la colibacillurie par la ligature de l'intestin.

Tous ces facteurs n'entraînent pas nécessairement la colibacilliose. Ils y prédisposent toujours et dans certains cas ils la provoquent, soit que le germe puisse franchir la muqueuse saine, soit que celle-ci présente, à la suite des troubles que nous venons d'énumérer de très minimes ulcérations.

Les altérations inflammatoires de l'intestin ne sont pas non plus des causes obligatoirement déterminantes du syndrome entéro-rénal. Elles expliquent cependant, d'une manière plus satisfaisante, le processus du passage du colibacille à travers la muqueuse. Elles sont multiples. L'entérite comme l'a montré AMBLARD, qu'elle soit aiguë ou chronique, est très souvent à la base de ces infections. LÆPER, BINET et MARCHAL ont, cependant, attiré l'attention sur le fait que les ulcérations dysentériques ou tuberculeuses n'entraînent pas de résorption du germe au niveau de l'intestin, mais qu'au contraire, la simple hyperémie et les traumatismes légers de la muqueuse favorisent la colibacillurie. La constipation banale agirait donc à la longue par son action congestive (NEPVEU, CLADO, BONNECKEN, etc.).

Dans le même ordre d'idées, BESREDKA et GOLOVANOFF ont bien montré que le simple décapage de la muqueuse intestinale du lapin par la bile entraîne la colibacillurie. SANARELLI montre, de

son côté, que le cobaye est infecté par le germe après une infection typhique.

Le rôle des lésions minimales a encore été bien mis en évidence par RIFF et LÉO, qui rendent responsables de beaucoup de colibacilloses les parasitoses intestinales : les oxyures sont très souvent invoqués, mais aussi les amibes dysentériques, les lamblies, les trichocéphales et les trichomonas qui, par les dégâts qu'ils occasionnent, les innombrables petites plaies de la muqueuse, créent l'anormale hyperperméabilité de la barrière intestinale. Tandis que pour Jean-Charles ROUX cette pénétration se ferait surtout au niveau du cæcum, ANTOINE rapporte des cas où la colibacilliose survient dans les affections du côlon gauche.

LOCKHART-MUMMERY met en cause les diverticules du sigmoïde. Plus rares paraissent être les colibacilloses consécutives à des lésions du rectum, bien que l'on puisse envisager comme causes possibles les fissures et surtout les fistules de l'anus. WIEDER cause des cystites chez le lapin, par le grattage de la muqueuse rectale et KENNETH WALKER obtient des colibacilluries par irritation du rectum au moyen d'injections de solutions concentrées d'uréthane.

Aux altérations d'ordre inflammatoire de l'intestin, on peut encore ajouter quelques circonstances expérimentales dans lesquelles le colibacille franchit la barrière muqueuse. VAUCHER et WÖRINGER pensent que c'est la débilité qui est à la base

des infections colibacillaires du nourrisson. GARNIER et SIMON montrent que le refroidissement ou l'injection d'acide sulfurique étendu donne la même perméabilité intestinale. La vieille théorie de l'intoxication intestinale rallie elle aussi des suffrages. Ce serait l'action des toxines et parmi elles l'endotoxine et l'exotoxine du colibacille isolées par H. VINCENT qui léseraient la muqueuse en même temps qu'elles agiraient sur le système nerveux pour la rendre hyperméable. DURAND et BINET invoquent la stercorémie. CHIRAY et BAUMANN, en se basant sur les travaux américains et ceux de GOIFFON, mettent au premier plan l'intoxication intestinale et la colite acide.

Telles sont les multiples théories invoquées pour expliquer la sortie du colibacille hors de l'intestin. Il faut en retenir que la plupart des auteurs s'accordent à admettre l'origine intestinale du coli et que toutes les causes de cette sortie sont intéressantes à connaître pour la pathogénie de la colibacillose.

2° L'étape lymphatique

L'étape lymphatique, comme voie de passage entre l'intestin et le sang n'est pas universellement admise. Certains auteurs, en effet, admettent le passage direct des colibacilles par les capillaires des villosités intestinales. Mais on peut faire de

nombreuses objections à cette théorie. D'une part, elle ne tient pas compte de l'obstacle que constitue le parenchyme hépatique à un envahissement de la grande circulation. D'autre part, il y a lieu de remarquer la rareté du syndrome entéro-rénal dans les gros délabrements de l'intestin, comme les ulcérations dysentériques, tuberculeuses ou cancéreuses. Enfin, tout ce que nous savons sur le mécanisme de l'infection nous montre que le stade lymphatique ne manque presque jamais dans la propagation du germe. La fièvre typhoïde, d'après les récents travaux de J. REILLY faits avec RIVALLIER et divers collaborateurs, n'échappe pas à cette règle. En effet, ces auteurs ont bien montré l'existence d'une étape lymphatique dans l'infection éberthienne. L'envahissement des plexus lymphatiques abdominaux, correspondrait à la période d'incubation de la maladie, tandis que la généralisation sanguine se situerait dans le deuxième septennaire, à la période dite d'état.

En ce qui concerne la contamination tuberculeuse par voie intestinale, CALMETTE admettait que la propagation du bacille de Koch se fait, au moins en partie, par les chylifères, les ganglions mésentériques, la citerne de Pecquet, le canal thoracique et la voie sanguine.

HEITZ-BOYER, lui-même qui explique le syndrome entéro-rénal auquel il a attaché son nom, par la transmission sanguine du colibacille, admet la possibilité d'un stade lymphatique intermédiaire.

EMBLETON, THICLE, ORTH ont montré que les microbes peuvent traverser la muqueuse saine de l'intestin, en passant par les lymphatiques.

DUMONT, lui aussi, admet la transmission du colibacille par la voie lymphatique puis sanguine.

PHILIPPART et DE GRAEVE, en se basant sur les lois de l'infection et les autopsies humaines et animales dans les septicémies colibacillaires, soutiennent également que le stade intermédiaire du syndrome entéro-rénal est à deux étapes : lymphatique et sanguine.

Beaucoup d'auteurs encore considèrent comme certaine la propagation par voie lymphatique du colibacille. Cependant, ils ne l'interprètent pas comme une étape intermédiaire entre l'intestin et le sang, mais comme un relais et une voie de propagation de l'intestin à l'ovaire, à la prostate ou au rein.

Ces divergences d'opinion s'expliquent par le fait que pendant longtemps aucun chercheur ne s'est attaché à l'étude expérimentale de la pathogénie du syndrome de HEITZ-BOYER. Les travaux récents de MM. CAMBESSÉDÈS et BOURGEOIS ont comblé en partie cette lacune et contribué puissamment à faire admettre comme certaine cette étape lymphatique du colibacille.

Ces auteurs se sont appliqués à rechercher si la contamination des ganglions mésentériques du lapin était capable de déterminer des décharges microbiennes dans le sang, décharges suivies de localisation des bactéries sur les voies urinaires.

La technique employée et les résultats obtenus par MM. CAMBESSÉDÈS et BOURGEOIS méritent d'être rapportés. Ils injectent dans l'épaisseur d'un ganglion mésentérique de lapin ou de chat, 1/10 de cc. d'une culture de colibacilles virulents vieille de 24 heures et diluée au 1/10 et prélèvent ensuite pendant quelques jours par sondage ou ponction vésicale les urines de l'animal. Ces urines sont ensuite ensemencées aseptiquement. Par l'hémoculture ils ont cherché ensuite à mettre en évidence le moment d'apparition et la durée de la phase de colibacillémie.

Que les recherches soient effectuées sur le lapin ou sur le chat, les résultats obtenus par les expérimentateurs sont en tous points comparables et leurs constatations sont les suivantes :

1^o le passage des germes dans l'urine paraît demander un certain temps, mais dès le troisième jour, l'ensemencement donne une culture ;

2^o la durée de la colibacillurie est très variable, disparaissant tantôt en cinq à six jours, persistant au contraire le plus souvent pendant quinze à vingt jours, parfois jusqu'à deux mois ;

3^o la bactériurie est souvent discontinue, rappelant l'allure des infections colibacillaires humaines ;

4^o l'examen anatomo-pathologique du rein d'un animal sacrifié sept jours après l'inoculation montre une infiltration de cellules embryonnaires autour des tubes contournés ;

5^o l'hémoculture devient positive une heure après

l'injection intra-ganglionnaire et ne redevient négative que 24 heures après ;

6° la séro-diagnostic est infidèle ce qui explique qu'en pathologie humaine il ne puisse être d'aucun appoint pour le diagnostic.

En résumé, « l'infection expérimentale des lymphatiques intestinaux reproduit donc les manifestations les plus apparentes des colibacilloses humaines ».

Les expériences de MM. CAMBESSÉDÈS et BOURGEOIS donnent la preuve que l'étape d'envahissement lymphatique entrevue par plusieurs auteurs est possible et constituent un argument puissant en faveur d'une phase intermédiaire, précédant l'envahissement sanguin du syndrome entéro-rénal.

3° L'étape sanguine

L'hypothèse du passage du colibacille par le sang a été émise tout d'abord par M. HEITZ-BOYER. Elle est maintenant admise par la majorité des auteurs.

L'étape sanguine est prouvée par l'expérimentation. Le P^r H. VINCENT injecte de la culture colibacillaire dans la veine marginale de l'oreille du lapin et constate la présence du germe dans les urines deux à trois heures après l'injection.

Quant aux expériences déjà citées de MM. CAMBESSÉDÈS et BOURGEOIS, elles montrent qu'il n'est pas nécessaire d'introduire le colibacille dans le sang

pour l'y retrouver par l'hémoculture et elles établissent avec force l'existence d'une bactériémie transitoire.

La clinique fournit elle aussi des arguments en faveur de l'étape sanguine. Celle-ci se manifeste par des septicémies ou des colibacillémies.

En ce qui concerne la septicémie, un certain nombre d'observations sont classiques (WIDAL, et LEMIERRE, WIENS, HAMM, JACOB). Mais une constatation s'impose : dans ce cas l'hémoculture est assez souvent négative. M. FISCH, dans un important travail, souligne l'existence de suppurations colibacillaires plus ou moins intenses qui, malgré la présence du micro-organisme dans le sang du malade, n'entraînent pas d'hémocultures positives. Cet auteur a trouvé, en revanche, dans le culot de centrifugation du sang des éléments mobiles, paraissant être des microbes très altérés et fragmentés et il conclut que le sang circulant joue, vis-à-vis du colibacille le même rôle qu'une solution antiseptique. Dans des expériences faites sur le lapin, FISCH a pu constater que le colibacille introduit dans la circulation était rapidement atténué et modifié, mais qu'en augmentant la dose de culture injectée, on arrive à produire une infection généralisée avec hémoculture positive.

MM. VAUCHER et KABAKER, dans leur rapport au Congrès de la colibacilliose, sur les bactériémies et les septicémies colibacillaires concluent à la rareté des septicémies vraies dans la pathologie.

Pour exceptionnelles qu'elles soient, il en existe des observations remarquables comme celle, par exemple de MOURIQUAND, qui rapporte un cas où les signes d'infection générale et l'hémoculture positive ont précédé de plusieurs jours l'apparition d'une pyurie à colibacilles.

Tous les auteurs sont d'accord pour reconnaître qu'à côté des septicémies vraies, qui se caractérisent d'après GASTINEL et REILLY, par les trois points suivants :

1^o Survenue de phénomènes généraux graves indiquant une dissémination infectieuse ;

2^o Apparition de phénomènes d'imprégnation toxique pouvant même parfois prendre un caractère prédominant ;

3^o Présence dans le sang de germes vivants d'une façon permanente ou transitoire, il existe des septicémies occultes qui sont plutôt de simples bactériémies, avec hémocultures négatives. VINCENT a insisté particulièrement sur leur fréquence (Académie des Sciences, 26 janvier 1925). Pour DES-GEORGES, « la colibacillose est essentiellement la colibacillémie chronique à point de départ intestinal ».

Cliniquement, cette colibacillémie se traduit par des métastases infectieuses (parotidite colibacillaire, STROINK) et par l'élimination des germes par les urines.

4^o Étape d'élimination

Le cycle du syndrome entéro-rénal est complet lorsqu'il se produit, par les voies urinaires, une élimination de colibacilles. Cette élimination peut n'occasionner au rein aucun dommage ou des lésions si discrètes que l'analyse cyto-bactériologique des urines ne permet d'y retrouver que des bacilles ou au contraire, entraîner à la longue des altérations de l'arbre urinaire avec élimination simultanée de colibacilles et de pus, celui-ci étant la traduction d'une pyélite ou d'une pyélo-néphrite.

La bactériurie consiste en la présence de bactéries dans l'urine fraîchement émise en dehors de tout processus inflammatoire cliniquement appréciable des voies urinaires. SUTER, dès 1914, distinguait déjà deux groupes de colibacilluries : les unes, bactériuries d'élimination ou latentes, et les autres bactériuries autochtones, résultant d'une contamination ascendante ou descendante et caractérisées par le fait que le germe, sous l'influence de conditions biologiques ou pathologiques, auraient la possibilité de se multiplier dans l'urine.

C'est la colibacillurie d'élimination qui représente l'étape ultime de la migration du colibacille dans l'organisme. A ce titre, elle intéresse plus particulièrement ce travail puisque c'est elle qui semble être à la base des infections des voies urinaires du

syndrome entéro-rénal. Sa fréquence est diversement appréciée suivant les auteurs. PETIT, dans sa thèse, estime que 10 % des individus rejettent des colibacilles dans leurs urines. Il cite les évaluations de DUDGEON et REICHE, qui sont encore plus élevées. Pour LÉPOUTRE la colibacillurie latente est beaucoup plus rare que ne l'indiquent les auteurs précités. OECONOMOS l'estime à 3 %.

Quoi qu'il en soit, l'existence des colibacilluries d'élimination pose des problèmes importants.

Tout d'abord, le passage du colibacille peut-il s'effectuer par le rein sans léser cet organe ?

Les opinions divergent sur ce point. Pour les uns, des altérations vasculaires glomérulaires sont nécessaires (WISSOKOWITCH). A l'appui de cette thèse, il convient de se rappeler les expériences faites sur l'animal et qui montrent soit une infiltration de cellules embryonnaires autour du glomérule, soit, comme le rapportent FISCH et VERLIAC, des petits calculs, un certain degré de sclérose péri-vasculaire et des desquamations pyéliquies, mais pas de lésions inflammatoires. STRANSKY a même signalé de petits abcès à colibacilles dans le cortex du rein. GAHLINGER estime que lorsqu'un rein élimine à plusieurs reprises des microbes, il en résulte des lésions variables suivant le virulence microbienne, suivant le terrain ou suivant la quantité de germes éliminés, mais dont le résultat final est toujours un processus cicatriciel de sclérose. Au contraire, pour STRAUSS et CHAMBERLAND, CORNIL et BERLIOZ, Von KLECKI,

l'élimination des colibacilles par le rein peut se faire sans qu'il en résulte aucun dommage.

Pour ASCH de Strasbourg, qui expérimente sur des chiens, l'élimination des microbes ne peut se faire par les reins que s'ils sont altérés par des produits toxiques.

De ces opinions opposées, il semble que l'on puisse conclure que, si des lésions se produisent, l'élimination de microbes au nombre de quelques unités ne peut affecter gravement l'organe.

L'existence de la bactériurie d'élimination, selon la terminologie de SUTER, pose un deuxième problème : celui de savoir la raison pour laquelle chez un certain nombre d'individus tout le processus se limite à une évacuation de germes pathogènes par l'urine, sans autre symptôme pathologique, tandis que chez d'autres, au contraire, il se produit une prolifération de ces germes *in situ* et des lésions suppuratives plus ou moins profondes.

La coexistence de bactériurie d'un côté et de pyurie de l'autre côté chez un même individu prouve, en effet, qu'il s'agit bien de deux formes différentes d'un même processus et rejette les hypothèses selon lesquelles le caractère saprophytique du colibacille dans la bacillurie serait dû soit à une perte de virulence de l'agent lui-même, soit à une auto-immunité des parois de l'appareil urinaire.

Il faut donc, pour expliquer le caractère pathogène du coli dans les voies urinaires, admettre d'abord des causes prédisposantes. Parmi celles-ci, les ob-

stacles à l'évacuation de l'urine et un état biologique spécial du milieu favorisent la multiplication du germe. De plus, l'exaltation de virulence du colibacille cultivé en milieu clos et l'état antérieur de la muqueuse déjà lésée par un processus quelconque interviennent pour rendre compte du phénomène.

Les obstacles à l'évacuation urinaire favorisent la pullulation du colibacille et la rétention d'urine peut être la cause des infections comme le démontre l'expérience classique suivante : l'injection vésicale de culture microbienne à l'animal suivie de ligature de la verge amène une cystite (GUYON, HALLÉ, ALBARAN). Toutes les causes de stagnation ont un effet analogue : les malformations urinaires (ABT, BIGLER, BOEVÉ, etc.), la compression par l'utérus gravide, les tumeurs génitales, les collections pelviennes, les calculs (CACCIA, MAGGIORA), le phimosis, etc.

En ce qui concerne l'état biologique, l'urine est un milieu de culture d'autant meilleur que son pH est plus élevé. Le microbe vit facilement dans des urines acides, mais il peut, par contre, pousser abondamment et rapidement dans des urines alcalines. Aussi l'hypo-acidité urinaire est-elle soutenue par de nombreux auteurs comme la principale cause de la résistance et de la permanence des infections urinaires. Si l'alcalinité est favorable au colibacille et capable d'entretenir une colibacillose, elle pourrait aussi, d'après GOIFFON et PRETET, suffire à en favo-

riser l'apparition. En faveur de cette manière de voir, il y a l'aggravation produite, dans la colibacillose par les cures hydro-minérales alcalines et au contraire l'action favorable des médications acidifiantes. Il semble de plus que les colibacillaires soient le plus souvent des individus à urine hypacide et à nourriture fructo-végétarienne. Cependant, comme l'a montré M. VINCENT, l'urine du lapin très alcaline s'oppose *in vitro* à la prolifération du coli. Toutefois, il est certain que le *pH* optimum pour le colibacille est voisin de 7,2 mais que ce germe peut encore se développer, dans une urine claire entre *pH* 4,2 et *pH* 9,4. GAHLINGER et MONCEAUX ont montré que la pyurie accroissait considérablement en ce qui concerne l'acidité du milieu de culture, la tolérance du colibacille et que celui-ci pouvait, dans des urines purulentes se développer encore entre les *pH* extrêmes 1,4 et 9,6. Les auteurs interprètent ce fait par le rôle de tampon des protéines du pus, et concluent que les modifications du *pH* urinaire sont sans action sur la vitalité du coli dans les urines purulentes. Il n'en est pas moins certain que l'administration d'alcalins favorise la multiplication du colibacille (GOIFFON), et que, par contre, les médications acidifiantes donnent des résultats favorables. Les cures alternantes acides et alcalines, préconisées et utilisées systématiquement par l'École Allemande, donnent aussi de bons résultats. Pour M. WOLFFFROMM, c'est en effet la modification franche de la réaction de l'urine et même le passage brusque

d'une réaction à l'autre qui agiraient dans un sens favorable.

Chez le nourrisson, STRANSKY, THOMSON, DRUMMOND, BLOCH incriminent les carences et en particulier l'avitaminose A, comme causes prédisposantes aux infections colibacillaires. D'autres auteurs insistent sur le rôle des troubles nutritifs : l'amaigrissement, la déshydratation.

Chez l'adulte, l'influence de l'intoxication intestinale est soutenue par plusieurs auteurs. Les toxines issues de l'intestin léseraient le rein et c'est sur ces lésions que le colibacille se fixerait ensuite. Parmi ces corps toxiques, l'indol qui est éliminé par les urines sous forme d'indoxyle a fourni à M. HEITZ-BOYER un moyen d'évaluation de l'intoxication dans le syndrome entéro-rénal.

Une autre cause prédisposante à l'infection des voies urinaires est l'oxalurie que l'on constate souvent dans la colibacillose. Depuis plusieurs années on sait, en effet, que des cristaux d'oxalate de chaux se déposent sur les parois d'un tube contenant une culture de colibacilles (FISCH). Des cristaux analogues pourraient être éliminés par le rein, en irritant la muqueuse (STROMINGER).

CHAPITRE II

CRITIQUE

Nous avons étudié dans le chapitre précédent la migration du colibacille et les quatre étapes de cette migration. Toutes sont démontrées par des constatations expérimentales et cliniques et il semble qu'il ne soit pas possible de les mettre en doute. Cependant il existe un certain nombre de points au sujet desquels la multiplicité des théories laisse persister une certaine obscurité, et en particulier en ce qui concerne l'étape intestinale.

Nous allons donc reprendre brièvement cette étude depuis les notions les plus certaines jusqu'aux données les plus vagues, afin d'essayer de dégager ce qui peut permettre l'édification d'une hypothèse sur des bases solides.

Pour M. HEITZ-BOYER l'élimination du colibacille par les urines constitue l'incident révélateur d'un processus beaucoup plus général dont il faut chercher l'origine dans une perturbation intestinale qui peut passer inaperçue. En dehors des cas où l'origine de l'infection est évidemment due à un réveil du germe saprophyte des voies urinaires

sous des influences diverses, les injections dans le sang ou dans les ganglions mésentériques de l'animal ont bien prouvé que la bactériurie pouvait venir de l'élimination par le rein des bacilles entraînés dans le torrent circulatoire. Dans quelques cas, le colibacille des urines serait aussi un microbe de sortie et ne pourrait être responsable des infections urinaires.

Le colibacille qui est éliminé par les urines peut donc provenir du sang. Mais le sang a un pouvoir microbicide considérable et il semble difficile d'admettre que le bactérium coli commune puisse s'en servir comme d'un véhicule. Aussi, les septicémies sont-elles rares. Comme l'ont établi les expériences de FISCHE le colibacille entraîné dans la circulation ne tarde pas à être attaqué et divisé, mais un certain nombre échappe à la destruction. Les bacillémies en tout cas ne peuvent être niées et le fait que le sérum ne possède à l'égard du coli qu'un pouvoir agglutinant assez irrégulier est nettement en faveur de la possibilité d'une étape sanguine.

Le colibacille du sang pourrait y être introduit par toutes les solutions de continuité des téguments et des muqueuses. Mais s'il existe en effet, des septicémies consécutives à des plaies ou ulcérations de toutes sortes d'organes, les gros délabrements de l'intestin, les ulcérations tuberculeuses, cancéreuses ou dysentériques ne sont jamais en cause. Cet argument est en faveur de l'étape lymphatique qui semble devoir être admise.

Mais la question de beaucoup la plus obscure est celle de la sortie du germe hors de l'intestin. Un seul fait d'ordre général est indiscutable : le colibacille peut, dans certaines conditions, franchir la muqueuse de l'intestin. La muqueuse du cæco-côlon qui est le segment du tube digestif où se trouve le colibacille est normalement imperméable à ce germe. Aussi trois hypothèses sont possibles :

- 1^o la perméabilité intestinale est modifiée ;
- 2^o La virulence du colibacille est augmentée ;
- 3^o Il existe des zones de l'intestin où le colibacille peut franchir la muqueuse.

Nous allons étudier successivement ces trois hypothèses :

Modification de la perméabilité de la muqueuse intestinale. Cette modification c'est l'hyperméabilité qu'invoque HEITZ-BOYER à l'origine du syndrome entéro-rénal.

Les causes qui peuvent amener cette hyperméabilité sont les lésions minimales congestives dues à la constipation, les érosions multiples dues aux parasites intestinaux, aux cristaux d'oxalate de calcium (SHNEIDER), à l'action des toxines intestinales, à l'entérite enfin. Mais un argument sérieux contredit cette manière de voir. Combien, en effet, de colites, de parasitoses intestinales, d'entérites ne s'accompagnent jamais de colibacillose ?

On a pu invoquer comme cause de cette perméabilité anormale aux germes, une modification de l'excitabilité du système nerveux végétatif,

modification qui entraînerait des troubles dans l'évacuation de l'intestin et du bassin. Cette altération du tonus neuro-végétatif serait sous la dépendance de troubles endocriniens, ou d'une atteinte du système lui-même par la toxine neuro-trope du colibacille. Pour séduisante qu'elle soit, cette hypothèse ne tient pas compte de toutes les données du problème. En particulier elle explique la stase mais assez mal le passage du germe.

Le deuxième groupe de causes comprend toutes celles qui intéressent le colibacille lui-même en augmentant sa virulence. La stase intestinale chronique due à tous les obstacles possibles permettrait au germe par le ralentissement du transit de se développer et d'atteindre très rapidement dans le bol fécal une importance telle qu'il pourrait alors léser la muqueuse et la traverser. Nous avons vu que la constipation amenait elle-même une diminution de l'imperméabilité de la muqueuse. Aussi ces deux causes combinées sont-elles assez satisfaisantes. Cependant, la stase intestinale chronique peut exister sans colibacillose.

Les insuffisances digestives peuvent amener, elles aussi, une plus grande nocivité du bacille. L'insuffisance du suc intestinal, du suc pancréatique ou de la bile sont décélés par l'examen clinique des fèces. Celles-ci seraient liquides, abondant en fermentations et en putréfactions. VINCENT invoque l'insuffisance hépatique. Pour lui, les savons palmitates, oléates con-

tenues dans la bile neutralisent les toxines du colibacille. L'insuffisance hépatique conditionnerait donc le syndrome par l'intoxication intestinale qu'elle permet et par la sécrétion incomplète d'hormones non encore signalées.

L'alcalose a été invoquée elle aussi comme une condition de la colibacillose. Il est certain que les deux syndromes s'intriquent mais il semble que ce sont les troubles digestifs qui sont à l'origine à la fois de l'alcalose et du syndrome entéro-rénal.

Enfin *le troisième groupe d'hypothèses* est représenté par les théories qui admettent que le colibacille franchit la muqueuse en des points où elle est normalement perméable. Ce serait l'intestin grêle qui ne contient normalement pas de colibacille qui laisserait ce germe s'échapper. Pour expliquer sa présence dans le grêle, les auteurs allemands invoquent le reflux par la valvule iléo-cæcale, tandis que Goiffon reconnaît une cause d'insuffisance sécrétoire à sa présence dans le grêle.

*
* *

En résumé, si, pour des besoins de clarté, nous avons divisé les théories en trois groupes artificiels, nous voyons que la réalité des hypothèses fait le plus souvent intervenir plusieurs processus. La multiplication du germe dans la stase s'ajoute aux lésions minimes de la muqueuse produites par la

même cause. Une insuffisance de suc digestif est peut-être à la base de ce ralentissement du transit, de même qu'un trouble du système neuro-végétatif.

Aussi peut-on admettre que toutes les causes données par les auteurs au passage du colibacille dans la circulation présentent un degré plus ou moins haut de vraisemblance. La tendance que l'on pourrait avoir à donner à un processus plutôt qu'à un autre la préférence méconnaîtrait l'expérimentation qui elle, ne permet pas d'éliminer. Chacune des théories doit pour tenir compte de toutes les données, faire intervenir plusieurs mécanismes qui concourent au même but. Le fait même que tant d'opinions contradictoires ont été émises tend à prouver que la migration du colibacille dépend de phénomènes multiples sur lesquels l'avenir permettra probablement d'être parfaitement renseigné. Actuellement, il subsiste, malgré des hypothèses très séduisantes, mais à cause même de leur multiplicité, un certain degré d'obscurité au sujet du mécanisme même du syndrome entéro-rénal.

CONCLUSIONS

I. — Si les colibacilloses relèvent parfois d'une infection exogène et d'une contamination par voie ascendante, c'est dans la grande majorité des cas, à l'infection endogène qu'il faut attribuer les infections à colibacilles purs ou associés.

II. — La voie descendante des infections à point de départ intestinal, qui constituent la maladie exentérale, est, comme des travaux récents l'ont démontré, composée de quatre étapes : intestinale, lymphatique, sanguine et d'élimination.

III. — L'étape intestinale est la première en date. Le gros intestin est le réservoir de virus, d'où les colibacilles et parfois l'entérocoque et d'autres germes qui y prolifèrent, gagnent la circulation et, de là, tous les organes. Cette émigration peut relever de plusieurs causes. D'une part, le germe franchit la muqueuse du cæcum ou du côlon ou, pour certains auteurs, du rectum, muqueuse qui constitue, à l'état normal, une barrière infranchissable pour lui, à l'occasion d'un trouble entraînant des lésions

minimes. D'autre part, il semble certain que le colibacille peut, par le fait même qu'il se trouverait anormalement dans l'intestin grêle, franchir la muqueuse de celui-ci qui n'offre pas la même imperméabilité.

IV. — L'étape lymphatique dans la migration des germes est admise depuis les travaux de Calmette en ce qui concerne le bacille de Koch, depuis les travaux de REILLY pour le bacille d'Eberth. Les expériences récentes de MM. CAMBESSÉDÈS et BOURGEOIS ont démontré que cette voie est aussi celle qu'emprunte le colibacille pour passer de l'intestin dans le sang.

V. — L'étape sanguine, longtemps discutée, a été très étudiée par FISCH. Son existence est confirmée par les faits cliniques de septicémie et de bactériémie. Celle-ci est beaucoup plus fréquente que celle-là et l'hémoculture, dans un très grand nombre de cas est négative alors que la centrifugation du sang permet d'y déceler des corps microbiens.

VI. — La dernière étape de la migration du colibacille dans l'organisme constitue l'étape d'élimination. Quand elle se fait par l'émonctoire rénal, elle se traduit dans un premier degré par la colibacillurie. Si les germes éliminés rencontrent dans l'urine un milieu favorable à leur multiplication (hypoacidité

urinaire ou obstacles à l'évacuation), le deuxième degré survient avec une pyurie surajoutée à la bactériurie et signant l'atteinte des voies urinaires. L'ensemble constitue le syndrome entéro-rénal.

VU : *Le Doyen,*
ROUSSY

VU : *Le Président de thèse,*
TANON.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Le recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- ABRAMI et FERNET. — Septicémie colibacillaire. *Journal de Méd. Internat.*, 1909.
- ACHARD (Ch.). — L'enchaînement historique des recherches sur les colibacilles urinaires et ses conséquences en microbiologie générale. Congrès International de la Colibacillose, des infections et intoxications d'origine intestinale. Chatel-Guyon, septembre 1934.
- ACHARD (Ch.) et RENAULT (J.). — Sur les bacilles de l'infection urinaire. *C. R. Société de Biologie*, 9 avril 1092.
- AINE, COTTET, GOIFFON, MAZERAN et SCHNEIDER. — Le syndrome entéro-rénal aux stations hydro-minérales françaises. *Rapport à la Soc. d'Hydro. et de Climatologie Médicales de Paris*, 19 mars 1928.
- ALBARAN. — Étude sur le rein des urinaires. *Thèse de Paris*, 1889.
- ALBARAN et HALLÉ. — Note sur une bactérie pyogène et son rôle dans l'infection urinaire. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 1888.
- ANTOINE (E.). — Les toxi-infections polyviscérales d'origine digestive. Le syndrome entéro-urinaire et le syndrome entéro-hépatique en constituent les manifestations cliniques les plus fréquemment associées. *Journal Médical Français*, 19 mai 1922.
- BAUMANN. — Amibiase et colibacilluries. Congrès International de la Colibacillose, des affections et Intoxications d'origine intestinale. Chatel-Guyon, septembre 1934.
- BAYLE (H.). — Appareil excréteur pyélo-urétéral au cours des colibacilluries. *Congrès de la Colibacillose*. Septembre 1934.
- BAZY. — Pathogénie et traitement des pyélonéphrites suppurées. *Société de Chirurgie*, 1896.

- BERNASCONI. — Septicémie colibacillaire. *Association française d'Urologie*, 1924.
- BESREDKA. — *Annales de l'Institut Pasteur*. t. XXXV. page 21.
- BESSET. — Parasitisme et Colibacillose. *Congrès de la Colibacillose* Chatel-Guyon, septembre 1934.
- BESSON et EHRINBER. — Infections intestinales et colibacille. *Revue de Médecine*, juin 1924.
- BICKEL (G.). — Colibacillose. Étude pathogénique et clinique. *Revue Médicale de la Suisse Romande*, 25 novembre 1934, n° 12.
- BLACKADER et GILLES. — Septicémie colibacillaire. *New-York Medical Journal*, 1907.
- CAMBESSÉDÈS et J. BOURGEOIS. — L'étape lymphatique du colibacille dans le syndrome entéro-rénal. *Presse Médicale*, 17 août 1935.
- CAMBESSÉDÈS et BOURGEOIS (J.). — La voie lymphatique dans l'infection colibacillaire. *Archives Hospitalières*, 7^e année, n° 9.
- CASTAIGNE. — Les infections urinaires d'origine digestive. *Journal Médical Français*, mai 1922.
- COHENDY. — Quelques considérations biologiques et étiologiques sur la colibacillose. *Congrès de la colibacillose*. Septembre 1934.
- CHANTEMESSE et WIDAL. — Néphrite infectieuse par colibacille, complication de la fièvre typhoïde. *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp., de Paris*, 3^e année. t. IX, 1932.
- CHAUVIN et PÉRI. — Les localisations génitales du colibacille chez l'homme. *Congrès de la Colibacillose*, septembre 1934.
- CHIRAY et BAUMANN. — L'intoxication d'origine intestinale (Traitement). *Presse Médicale*, 14 juillet 1934.
- CHIRAY et LEBON. — L'intoxication d'origine intestinale et ses rapports avec la colibacillose. *Congrès de la Colibacillose*, septembre 1934.
- DEALTER. — Infections colibacillaires sans porte d'entrée connue. Sortie par une néphrite aiguë avec urémie et par une parotidite suppurée bilatérale. *Soc. Méd. des Hôp.*, 11 janvier 1924.
- DEBRÉ (R.) et SEMELAIGNE (G.). — La colibacillose urinaire du nourrisson. *Congrès de la Colibacillose*. Septembre 1934.
- DESGEORGES (P.). — Hypercholestérinémie et lithiase biliaire d'origine intestinale. *Journal Médical Français*, 1930.

- L'évolution à longue échéance des infections colibacillaires chroniques. *Congrès de la Colibacillose*, septembre 1934.
- Du grand rôle de la colibacillose dans la pathogénie des affections de la vésicule et en particulier de la lithiase biliaire. *Centre Médical*, 1^{er} mai 1924.
- Colibacillurie, colibacillémie et colibacillose. *Avenir Médical* mai 1934.
- La maladie méconnue : la Colibacillose. *Monde Médical*, 11 septembre 1931.
- Les colibacillémies, leur fréquence ; les erreurs de diagnostic dont elles sont l'occasion. *Centre Médical*, 1^{er} janvier 1923.
- DOUSSET (H.). — Colibacillose et bactériuries chez l'enfant. Essai sur la pathogénie, le diagnostic et le traitement de ces affections. *Thèse de Toulouse*, 1935.
- DUHOT (E.) et J RACHEZ (J.). — Le taux limite du pH alcalin pour le colibacille et l'antiseptie ionique. *Annales de la Soc. d'Hydro et climatologie médicales de Paris*. N° 2, 1934.
- DURAND et BINET. — Typhlocholécystite. Masson éd. Paris 1931.
- FIESSINGER et HUTET. — Diagnostic de la colibacillose. *Revue générale de clinique et de Thérapeutique*, 13 octobre 1934.
- FISCH. — Stade intestinal de la colibacillose. *Archives Urologiques de Necker*, t. VI.
- Le rôle du colibacille dans les infections urinaires. *Revue pratique des maladies des pays chauds*, février 1927.
- Cristaux d'oxalate de chaux dans les cultures de *Bacterium coli*. *Société Française d'Urologie*, n° 8, 1927.
- Étape sanguine du colibacille. *Archives Urologiques de Necker*. t. VI.
- Évolution de colibacille intestinal et ses conséquences. *Revue de Médecine*, janvier 1930.
- Variations de morphologie du *B. coli* dans les affections urinaires. *Journal d'Urologie*, mars 1926.
- Stade urinaire du colibacille. *Journal d'Urologie*, juillet 1931.
- FISCH et LEGUEU. — Étape sanguine de la colibacillose. *Bulletins de la Soc. Fr. d'Urologie*, 18 mars 1929.
- FISH et VERLIAC. — Élimination rénale du *B. Coli* ingéré. *Soc. d'Uro.*, novembre 1929.

- LE FUR. — Pathogénie et traitement de la colibacillémie. *Soc. des Chir. de Paris*, 1928.
- GAEHLINGER (GH.). — Infection intestinale et colibacillrose. *Concours Médical*, 17 mars 1925.
- Colibacillrose, oxalémie et alcalose. *La Clinique* n° 224, avr., 34
- De la colite à la colibacillrose urinaire. *Les Sciences Médicales* 31 mai 1932.
- Quelques considérations sur la colibacillrose urinaire d'origine intestinale. *Bruxelles Médical* 1932, n° 32.
- GAEHLINGER et MONCEAUX. — Des variations de condition de culture du colibacille dans l'urine. *Congrès de la colibacillrose* sept. 34.
- CLÉNARD (M. R.). — Colibacillrose urinaire et cures alcalines. *Bull. et Mém. de la Soc. de Méd. de Paris*, n° 1, 1931.
- GOIFFON (R.). — Les colibacillroses en pratique médicale. Masson, éd. 1932.
- Les renseignements fournis par le laboratoire dans les syndromes colibacillaires. *Congrès de la Colibacillrose*. sept. 1934.
- GOIFFON et PRETET. — Diagnostic du syndrome entéro-rénal. *Paris-Médical*, 1929.
- L'examen bactériologique des selles et le diagnostic étiologique de la colibacillrose. *Paris-Médical*, 10 octobre 1931.
- GOLOVANOFF. — Rôle de la bile dans l'infection colibacillaire. *C. R. Soc. de Biol.*, 1921, 1926.
- GRIGAULT (A.). — Les mœurs et les coutumes du colibacille. *Arch. Hospitalières*, novembre 1935.
- GUILLEMIN (A.). — Colibacillrose et Gynécologie. *Congrès de la Colibacillrose*, septembre 1934.
- HEITZ-BOYER. — Néphrites et pyélo-néphrites d'origine intestinale : syndrome entéro-rénal. *Journal médical français*, mai 1922. *C. R. de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 1919.
- HEITZ-BOYER et GRIBAUT. — L'indoxylurie, test du fonctionnement intestinal. Son dosage, sa signification et son intérêt dans le syndrome entéro-rénal et ses syndromes associés. *Journal Médical français*, juillet 1933.
- HOGGE. — A propos de la bactériémie. *Ass. Fr. d'Urologie*, 1898.
- JAHIEL et PETETIN. — Vaccination locale de Besredka dans la colibacillrose. *Presse Médicale*, 1^{er} octobre 1930.

- KING. — Conjugal infection of Colon Bacillus. *Am. Journal of Surgery*, 15 janvier 1932.
- KROGIUS. — Quelques remarques sur la bactériurie. *Ann. des Mal. génito-urinaires*, 1898.
- LAVERGNE DE. — Septicémie à colibacilles. *Rapport au Congrès Français de Médecine*, XIX^e session. Paris 1927.
- LEGUEU. — Les étapes du colibacille. *Concours Médical*, 2 juillet 1931.
- LEGUEU et FISCH. — L'étape sanguine du colibacille. *Soc. Fr. d'Urologie*, 18 mars 1929.
- LEMIERRE et COYON. — Les infections du rein et des voies urinaires d'origine intestinale. *Soc. Med. des Hôp.*, 1919.
- LE LORRIER et FISCH. — Du rôle des microcristaux dans la pyélonéphrite. *Société d'Obstétrique*, 9 novembre 1927.
- LENHARTZ. — Septicémies. *Northnagels Handb.*, Bd. 3, Abt. 6.
- LEO. — Helminthes et protozoaires les plus fréquents. *L'expansion scientifique française*, Paris 1929. *Soc. de Chir. de Paris*, t. XVII, 25 mai 19324, p. 5.
- LEO. — Colibacilliose et Oxyurase. *Soc. des Chirurgiens de Paris*, 11 avril 1924.
- LEO. — Helminthiase et colibacilliose. *Soc. de Médecine de Paris*, 27 fév. 1926.
- LEPOUTRE. — Bactériurie, pyélite, pyélo-néphrite. Paris, 1930.
- LUYS. — La colibacillurie. *Soc. de Chir. de Paris*, 16 mai 1928.
- LYON (D. M.). — Bactéria coli infections : etiology and treatment. *British Medical Journal*, 8 septembre 1934.
- MACIAG et OLBUYCHT. — Septicémie colibacillaire secondaire à un ulcère de l'estomac. *Acad. de Med.*, 2 novembre 1926.
- MICHOŁOWICZ (M.). — Coli-pyélocystite, colibactériémie ou colitoxémie des enfants. *Arch. de Med. des Enfants*, 1925, t. XVIII.
- MOURIQUAND (G.) et SCHOEN (J.). — Infections colibacillaires chez l'enfant. *Congrès de la Colibacilliose*, septembre 1934.
- Colibacilliose chez le nouveau-né et chez les enfants. *Lyon Médical*, 27 janvier 1935.
- MOUZIOLS et COLLIGNON. — Colibacillémie. *Soc. Med. des Hôp.*, 1920, mars.
- NETTER et RIBADEAU-DUMAS. — Colibacillémie. *Soc. Méd. des Hôp.*, 1907.

- NOGUES. — Prostatite d'origine intestinale. *Ass. Fr. d'Urologie*, 1922.
- OECONOMOS. — L'infection colibacillaire de l'appareil urinaire. *Rapp. au Congrès Internat. d'Urologie*, Madrid 1930. Doin, éd.
- PAILLARD. — Diagnostic et signification ds colibacilluries chroniques et bactériuries analogues. *Journal Med., Fr.*, 1927.
- PAUTON et TIDY. — Colibacillémie. *Lancet*, 1912.
- PETIT (R.). — Les colibacilluries. *Thèse de Paris*, 1929.
- PERIER (G.) et LIENGNE (A.). — Colibacillose d'origine intestinale des infections urinaires. *Rev. Méd. de la Suisse Romande*, 25 nov. 1934.
- PHILIPPART et DE GRAEVE. — Colibacilluries. *Rapp. à la Soc. belge d'Urologie*, 10 juillet 1926.
- PLICHET (A.). — Colibacillose. *Pratique médico-chirurgicale*, t. II, p. 521, Masson éd., Paris 1931.
- RAILLIET et GINSBOURG. — Pyélo-néphrite aiguë chez un nourrisson. *Congrès de la Colibacillose*, septembre 1934.
- RENAULT (J.). — Du bacterium coli dans l'infection urinaire. *Thèse Paris*, 1893.
- ROUX (J.-Ch.). — Des troubles intestinaux qui favorisent l'infection colibacillaire des reins. *Journal Méd. Fr.*, mai 1922.
- ROVSING. — Les infections à coli de la vessie. *Congrès de Budapest*, 1909.
- SCHWARTZ (A.). — Parasitoses intestinales et auto-infections à colibacilles-entérocoques. *Comm. au Congrès de la Colibacillose*, 1934.
- SOUSA (C. DE). — Colibacillurias. *Rev. Assoc. Paulista de Med.*, mai 1932.
- SUTER. — Bactériurie. *Rapport au Congrès d'Urologie de Berlin*, 1914.
- THOMAZI (P.). — pH et colibacillose. *Notions pratiques*, juil. 1935.
- TRABAUD (J.). — Colibacillose et symptômes de fièvre typhoïde dans les pays tropicaux. *Médecine*, décembre 1934.
- TRIVELLINI. — Colibacillose. *Giornale di Batteriologia e immunologia* février 1934.
- TUFFIER et MAUTÉ. — Bactériurie. *Congrès d'Urologie de Berlin*, 1913.

- VAUCHER et KABAKER. — Bactériémies et septicémies colibacillaires. *Rapp. au Congrès de la Colibacillose*, sept. 1934.
- VAUCHER et WORINGER. — Septicémies, septico-pyohémies, bactériémies. Doin, éd., Paris 1929.
- VILLEMIN. — Septicémie colibacillaire. *Arch. Fr. d'Urologie*, 1920.
- VINCART VON GEEM. — Septicémie puerpérale à colibacilles. *Soc. Belge de Gynécologie*, 1927.
- VINCENT. — Le traitement des infections à bacillus coli et spécialement de certaines entéropathies par la sérothérapie anticolibacillaire. *Académie de Médecine*, 27 novembre 1928.
- Sur l'élimination urinaire du bacillus coli et sur son origine hémotogène. *C. R. Acad. des Sciences*, 1925, t. CLXXX, p. 239.
- Pathogénie des colibacilluries. *Soc. de Biol.*, 28 juillet 1917.
- Sur le processus infectieux rénal d'origine colibacillaire. *Soc. d'Urologie*, 1922.
- WHITE (W. H.). — Bacilluria (especially colibacilluria). *Clin. Jour.*, janv. 1933, n° 62.
- WIDAL et LEMIERRE. — La colibacillose. *Nouveau Traité de Médecine*, fasc. III.
- WIDAL et LEMIERRE. — Septicémie colibacillaire. *Gaz. des Hôp.*, n° 81, 1904.
- WIDAL, LEMIERRE et BRODIN. — Quatre cas de septicémie colibacillaire. *Soc. Méd. des Hôp.*, 1920.
- WIENS. — Colibacillémie. *Munch. Méd. Woch.*, 1909.
- WILLIAMS. — La nature de la bacillurie à colibacilles. *The Lancet*, 24 août 1912.
- WOLFROMM (G.). — Traitement médical de la pyélo-néphrite colibacillaire. *Presse Médicale*, 9 octobre 1935, n° 81.

Saint-Amand (Cher). — Imp. R. BUSSIÈRE — 10-2-1936

